

THESIS

MUNICH

1965

Über einen Fall
von Exsudativer Perikarditis
mit Chronischer Hepatitis

von

WILHELM HOFFMANN

München 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. med. W. Seitz)

Über einen Fall von Exsudativer Perikarditis mit Chronischer
Hepatitis

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wilhelm Hoffmann

aus

Landsberg/Lech

München

1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. med. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 6. April 1965

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Krankengeschichte und Verlauf	3
Tuberkulöse Perikarditis	9
Postmyokardinfarktsyndrom bzw. Koronar- perikarditis	13
Idiopathische Perikarditis	19
Chronische Hepatitis	23
Chronische Hepatitis mit einem "lupus-ähnlichen" Syndrom	28
Lupus erythematodes disseminatus	34
Zusammenfassung	42
Literaturverzeichnis	44

Einleitung

Die Beobachtung einer Patientin mit chronischer Hepatitis und exsudativer Perikarditis, zwei seltene und ätiologisch oft ungeklärte Erkrankungen, veranlaßten die Bearbeitung des Themas. In der Literatur finden sich wohl vereinzelt ähnliche Kombinationen, die Deutung der Krankheitsentstehung beruht jedoch zu meist auf Hypothesen.

In dem nachfolgend beschriebenen Falle wird man über Hypothesen bezüglich der Ätiologie und des Zusammenhanges beider Erkrankungen kaum hinauskommen, jedoch soll das Feld der Möglichkeiten so weit eingeengt werden, daß sich folgende Fragestellung ergibt:

- 1) Handelt es sich in dem vorliegenden Falle um ein zufälliges Zusammentreffen von einer exsudativen Perikarditis und chronischen Hepatitis?
- 2) Handelt es sich um eine chronische Hepatitis mit einem "lupus-ähnlichen" Syndrom?
- 3) Ist es ein Fall von Lupus erythematodes disseminatus mit einer chronischen Hepatitis und exsudativer Perikarditis?

Es ist möglich, daß die Patientin an beiden Erkrankungen unabhängig voneinander leidet. Die chronische Hepatitis ist seit dem letzten Kriege eine häufig auftretende Erkrankung geworden. Es erkranken immer wieder zahlreiche Menschen an einer Hepatitis epidemica, und somit erhöht sich auch die Zahl derer, die durch eine chronische Verlaufsform in ihrer Lebens- und Arbeitsfähigkeit eingeschränkt werden.

Die exsudative Perikarditis kommt nicht so häufig wie die chronische Hepatitis vor, jedoch finden sich auch Fälle, wo aus ungeklärten Gründen eine Perikarditis auftritt.

Exsudative Perikarditis

Es gibt zahlreiche mögliche Ursachen für die Entstehung einer exsudativen Perikarditis: Tuberkulose, Myokardinfarkt, Mykosen, Neoplasmen, Myxödem, Urämie und Kollagenerkrankungen. Für den Fall N. stehen die folgenden in erster Linie zur Diskussion:

- a) Die Tuberkulose
- b) Der Myokardinfarkt

Ein hoher Prozentteil von Erkrankungen mit exsudativer Perikarditis läßt sich ätiologisch nicht erklären und muß unter den Begriff der "idiopathischen Perikarditis" eingeordnet werden.

Krankengeschichte von Frau N.

Am 12. Oktober 1964 kommt Frau N., 60 Jahre alt, zur Aufnahme und gibt zur Anamnese folgendes an:

In der Familienanamnese findet sich beim Vater der Patientin ein Colonicarcinom als Todesursache mit 74 Jahren; die Mutter starb mit 61 Jahren an einem Asthma cardiale. Ein Bruder der Patientin, 65 Jahre alt, leidet an Gelenkrheuma. Sonst sind keine Krankheiten in der Familie bekannt. Zur eigenen Anamnese wird folgendes berichtet:

Die Patientin hatte als Kind Masern, Scharlach und im Jahre 1924 eine Appendektomie. Die Menarche war mit 11 Jahren, die Menopause mit 40 Jahren; seitdem traten keine Blutungen mehr auf. Im Jahre 1921 erfolgte ein Partus. Die Patientin erkrankte 1944 an einer Hepatitis epidemica, weswegen sie drei Monate in stationärer Behandlung war. Bis 1950 fühlte sie sich ganz wohl. Danach traten plötzlich Gallenkoliken auf, ein Steinleiden konnte nicht diagnostiziert werden. Frau N. brach sich 1955 bei einem Unfall fünf Rippen. Diese Frakturen zeigten eine schlechte Heilungstendenz und nach durchgeführtem Blutstatus wurde eine perniciöse Anämie sowie eine chronische Hepatopathie festgestellt. Deswegen lag sie vier Monate in einem Krankenhaus. Im Jahre 1956 wurde sie wegen der perniciösen Anämie invalidisiert. Von 1955 an war Frau N. häufig müde, hatte ein Brennen im ganzen unteren vorderen Thorax und fühlte sich nicht richtig wohl. 1957 war die Patientin in Bad Adelholzen wegen Beschwerden in beiden Hüften und in der Halswirbelsäule. Die Beckenübersichtsaufnahme zeigte eine Coxarthrose links und rechts, sowie eine ausgedehnte linkskonvexe Torsionskoliose der LWS. Das EKG ergab eine koronare Durchblutungsstörung ohne Myokardschaden. Als Nebenfund fand sich eine Achylia gastrica. Im Januar 1959 klagte die

Patientin über ein brennendes Gefühl unter dem rechten Rippenbogen. Die interne und röntgenologische Untersuchung ergab besonders in Hinsicht auf die Leber und die Gallenblase keine pathologischen Besonderheiten, auch im Thoraxraum war nichts auffälliges festzustellen. Im Mai 1959 traten erneut Schmerzen im Oberbauch auf, jedoch das Röntgenbild zeigte keinen Anhalt für organische Veränderungen am Magen. Auch das EKG wies nur eine intraaurikuläre Leitungsstörung auf. Eine Röntgenaufnahme im Oktober des nächsten Jahres zeigte eine geringe Hypertrophie des linken Ventrikels sowie ein geringes Lungenemphysem. Im Anfang 1962 gab Frau N. drückende Schmerzen in der Herzgegend an, die sich im Stehen verstärkten. Elektrokardiographisch und klinisch war außer einer intraaurikulären Leitungsstörung kein pathologischer Befund vorhanden.

Seit Januar 1964 fiel Frau N. eine Gewichtsabnahme auf. Deswegen und wegen Erbrechens wurde sie klinisch durchuntersucht. Im Röntgenbild vom 12. Mai 1964 fand sich eine allseitige Erweiterung des Herzens. Die Leber war am Rippenrand tastbar. Die BKS betrug 17/41, der Sulfobromphthaleintest war auf 10,6%, die Gammaglobulinfraktion in der Serumelektrophorese war auf 23 rel. % erhöht. Im EKG fand sich eine intraaurikuläre Leitungsstörung und ein Zeichen für eine Störung der Erregungsrückbildung. Ferner bestanden prätibiale Ödeme und eine leichte Lippenyanose. Unter einer Digitalistherapie besserten sich die Beschwerden der Patientin, und sie fühlte sich wieder wohler. Im August des gleichen Jahres während des Urlaubs im Gebirge trat beim Spaziergang eine plötzliche Atemnot mit Stechen in der linken Brust auf, die sich wiederholte und besonders bei Nacht stärker wurde. Frau N. mußte deshalb auf mehreren Kissen schlafen. Am Abend hatte sie oft geschwollene Beine. Seit

August ging die Gewichtsabnahme schneller vonstatten. Der Appetit war schlecht und insgesamt bestand eine Gewichtsabnahme von 20 kg. Am 12. Oktober 1964 erfolgte die stationäre Aufnahme mit der Diagnose Herzinsuffizienz.

Die Patientin zeigte einen reduzierten Allgemeinzustand; die Haut war trocken und unauffällig, die Handflächen feucht, es bestand eine Lippencyanose sowie eine Einflußstauung. Eine Struma war nicht vorhanden. Sehen und Hören waren ohne Besonderheiten. Der Thorax war symmetrisch, es bestand eine seitengleiche Atmung. Über den Lungen fand sich sonorer Klopfeschall und vesikuläres Atmen, Rgs waren nicht vorhanden. Es bestand eine ausreichende Atemverschieblichkeit der Lungen. Die HWS war klopfempfindlich. Die Herzgrenzen ergaben eine Verbreiterung, der Spitzenstoß war schwach im 6. I. C. R. in der V. A. L. tastbar, die Töne waren leise, es bestand ein betonter PII. Der RR betrug 120/85/80, der Puls war 100/Min. Die Leber war eine Hand breit unter dem rechten Rippenbogen tastbar, Ascites und Ödeme waren nicht vorhanden. Die Temperatur betrug 37,5°

Die Laborbefunde ergaben: Hb. 100%, Ery. 5,41 Mill., F.I. 0,92, Leuko. 5200, Segmentkernige 65, Stabkernige 1, Lymphocyten 23, keine Plasmazellen, Monocyten 11, Eosinophile keine, Thrombocyten 151000. Diastase 16 WE, SGOT 12E, Quicktest 90%, Bromphthaleintest 21,9%, Cholesterin 208 mg% und Bilirubin 0,97 mg%, direkt 0,17 mg%. Die Elektrophorese ergab: Albumin 56,3%, Gammaglobulin 22,2%; WaR neg., Citochol neg., Glucosebelastung (100g Glucose per os): nüchtern 86 mg%, b. 30=150 mg%, c. 60=182 mg%, d. 90=131 mg%, e. 120=83 mg%. Antistreptolysintiter 166 ASE, L.E. Agglutination: neg. Der Urinstatus ergab: spez. Gewicht 1018, Sach. neg., Diastase 256 WE, Urobilin +, Bilirubin neg.; im Sediment: Leuko(+), Plattenepithelien++, runde

Epithelien(+), Urate(+), Bakt. +(+). Die BKS schwankte während des Klinikaufenthaltes zwischen 12/36 und 62/86 nach Westergren. Bei der Entlassung war sie mit 4/16 normal. Die Temperaturen bewegten sich zwischen subfebrilen und mittelfebrilen Werten, auch sie waren bei der Entlassung normalisiert.

Verlauf: Auf Grund des Röntgenbefundes vom 25. September 1964 bestand eine weitere Vergrößerung des Herzens gegenüber dem Befund vom 12. Mai 1964 und somit der Verdacht auf eine exsudative Perikarditis. Die Punktion am 21. Oktober ergab 700 ml Flüssigkeit mit dem spez. Gewicht von 1017, Gesamteiweiß 5,48 g% und folgendem cytologischen Ergebnis: vorwiegend Endothelien, z.T. stark vakuolisiert oder mehrkernig, einige Phagocyten, Lymphocyten und Leukocyten, vereinzelt Plasmazellen und Mitosen. Der L.E.-Zelltest im Punktat war negativ. Am 20. Oktober ergab der Tuberkulinhauttest 1:1000 am linken Unterarm nach zwei Tagen eine Rötung und eine 8 x 8 mm große Infiltration. Daraufhin wurde ein Tierversuch auf Tuberkulose eingeschickt. Der nächste L.E.-Zelltest im Blut am 30. Oktober verlief wieder negativ. Die Untersuchung auf Leptospirose, Listeriose und auf das Coxsackievirus waren ebenfalls negativ. Nachdem das Exsudat nach erneuter Röntgenaufnahme wieder zugenommen hatte, erfolgte am 10. November die zweite Punktion, die 100 ml sanguinolenter Flüssigkeit ergab. Das spez. Gewicht betrug 1017, das Gesamteiweiß 4,69 g%, Rivalta +; säurefeste Stäbchen und Eitererreger wurden nicht nachgewiesen. Der L.E.-Zelltest in dem Exsudat verlief negativ. Auch Tumorzellen konnten nicht nachgewiesen werden. Am 12. November erneute Punktion von 270 ml sanguinolenter Flüssigkeit. Medikamentös erhielt die Patientin PAS p. os et infusionem sowie Neoteben und Cedilanid; jedoch zeigte sie auf diese Therapie keine Besserung. Die erneute

Untersuchung auf Coxsackievirus und Toxoplasmose verlief negativ. Weitere Befunde vom 25. November ergaben: Hb. 80%, Ery. 4,4 Mill., F.I. 0,91, Leuko 4460, Segmentkernige 64, Lympho 26, Mono 10, Thrombocyten 102000 sowie eine Anisocytose; die SGOT betrug 26 WE, Bilirubin im Serum 0,43 mg%. Der Röntgenbefund vom 1. Dezember zeigte wieder eine deutliche Größenzunahme des Herzschatte ns. Der größte Schrägdurchmesser betrug 20,5 cm im Vergleich zu 19 cm am 16. November. Der größte sagittale Durchmesser war 19, am 16. November 18,5 cm. Am 2. Dezember erfolgte eine Punktion von 200 ml sanguinolenter Flüssigkeit mit dem spez. Gewicht von 1018 und dem Gesamteiweiß von 5,32 g%, Rivalta +++. Der L.E.-Zelltest im Blut und Perikardpunktat verlief am 4. Dezember wieder negativ. Am 12. Dezember traf ein negatives Resultat bezüglich des Tierversuches auf Tbc ein. Daraufhin wurde eine Therapie mit Diadreson neben der schon bestehenden mit Tuberkulostatika und Cedilanid eingeleitet. Die am 17. Dezember durchgeführte Elektrophorese ergab ein Gesamteiweiß von 7,79 g%, die Gesamtglobuline betrugen 1,94 g%. Die fortlaufenden Wiederholungen der serologischen und sonstigen Laboruntersuchungen ergaben keine wesentlichen Veränderungen. Die Röntgenkontrolle zeigte nach Einsetzen der Steroidtherapie keine Zunahme des Ergusses mehr, die Patientin fühlte sich auch wohler; die Therapie mit Diadreson und Neoteben wurde fortgeführt.

Da die Laborbefunde am 13. Oktober einen Verdacht auf eine Leberschädigung aufkommen ließen, die Patientin außerdem über dauernde Beschwerden im rechten Oberbauch klagte und die Leber eine Hand breit unter dem rechten Rippenbogen tastbar war, wurde eine Leberpunktion durchgeführt. Es ergab sich folgendes Resultat:

Punktionszylinder der Leber mit Verwerfung der Bälkchenstruktur innerhalb der Leberläppchen durch erheblich geblähte und oft vakuolisierte Leberzellen. Dabei stark wechselnde Kerngrößen, übergroße Zellkerne, doppelkernige Leberzellen und wohl vereinzelte Leberzellnekrosen. Kleine Leberzellregenerate besonders am Rande der Läppchen in der Nähe der Glissonfelder. Erhebliche Siderose der Leberzellen mit feinen eisenpositiven Ablagerungen im Cytoplasma. In den Kapillaren an einzelnen Stellen herdförmige Ansammlungen aus Reticulumzellen und Lymphocyten. Keine wesentliche Verfettung, geringe Alterspigmentierung der Leberzellen. Die Glissonfelder kaum verbreitert, jedoch verlängert und oft ins Parenchym einstrahlend, dabei nur eine ganz geringe Vermehrung der Rundzellen. Keinerlei Gallengangsvermehrung. Keine Blutstauung.

Diagnose: Chronische Hepatitis mit Parenchymzellschaden. Keine Cirrhose.

Auf Grund der erhobenen Befunde ergab sich die Diagnose: Exsudative Perikarditis mit chronischer Hepatitis.

Am 12. Januar 1965 konnte die Patientin subjektiv und objektiv gebessert entlassen werden.

Die Tuberkulöse Perikarditis

Die tuberkulöse Perikarditis wird häufig erst durch den Pathologen entdeckt; dem Kliniker bleibt sie verborgen (1,8). Man findet sie nicht sehr oft, 3 - 5% aller Tuberkulosesektionen sowie 1% des allgemeinen Sektionsgutes zeigen eine Perikardbeteiligung (2). Osler berichtet, daß er bei 1000 Sektionen 275 Tuberkulosebefunde hatte und davon nur 7 tuberkulöse Perikarditiden (3). Männer werden häufiger befallen als Frauen, Neger häufiger als Weiße, besonders in Afrika soll sie häufig vorkommen (4,5). Es erkranken alle Altersgruppen (4), nach Schlegel liegt der Altersgipfel zwischen dem 16. und 25. Lebensjahr. Die tuberkulöse Affektion des Herzbeutels entsteht entweder hämatogen oder lymphogen; sehr selten sind die Fälle, wo sie primär im anatomischen Sinne auftritt (6,7). Der Verlauf zeigt ein fibrinöses, exsudatives und adhäsives Stadium. Ergüsse sind meistens vorhanden, in ca. 65% der Fälle (8) und sie sind häufig sehr groß. Bei der Patientin N. mußte man in Ermangelung eines weiteren Tuberkuloseherdes im Organismus eine klinisch primäre tuberkulöse Perikarditis annehmen, d.h. die Perikarditis wäre die Erstmanifestation der Tuberkulose (8). Wie schon eingangs erwähnt, waren die geklagten Beschwerden nicht allzu heftig, besonders im Mai 1964, wo man bereits auf Grund der Röntgenaufnahme einen Perikarderguß annehmen könnte, denn sie zeigte eine allseitige Erweiterung des Herzens. Frau N. klagte nur über ein Druckgefühl in der Herzgegend, Müdigkeit, Gewichtsabnahme und daß ihr die Beine anschwellen. Ob damals auch eine Temperaturerhöhung vorhanden war, kann heute nicht mehr festgestellt werden; außerdem muß die Temperatur bei der tuberkulösen Perikarditis nicht sehr hoch sein. Nachtschweiß,

Husten und Auswurf, die sonst häufig die tuberkulöse Perikarditis begleiten (8), wurden nicht beobachtet. Es war ein typisch schleichender Verlauf ohne stürmische Erscheinungen. Spodick sagt, Kinder können beim Spiel verweilen und Erwachsene ihrer Arbeit nachgehen (4). Die Ergüsse entstehen nämlich meistens allmählich und daher unbemerkt, und solche von 2000 ccm können keinerlei Beschwerden verursachen (4). In seltenen Fällen nur entstehen sie plötzlich, und da ist es möglich, daß ein Erguß von nur 150 ccm bereits zur Herztamponade führt (4). Die Patienten kommen häufig erst in die Hände des Arztes, wenn sich die adhäsive Form bereits entwickelt hat, da sie eher keine Beschwerden hatten (4). Der Brustschmerz kann vorkommen; Stepmann gibt ihn bei 30% der Fälle an, jedoch nicht allzu stark. Ferner können sich noch Beschwerden im Abdomen sowie Kopfschmerzen finden (8). Eine Leukocytose findet sich bei ihm in 24%, eine Leukopenie bei 16% der Fälle. Die Ergüsse laufen schnell nach und neigen zur Wiederkehr. Sie können manchmal auch spontan abheilen, jedoch geschieht es dann, daß die Patienten nach Monaten oder Jahren wiederkommen mit einer Tuberkulose sonstwo im Organismus (6). Im Falle N. dürfte sich der Erguß ganz allmählich entwickelt haben, so daß er der Patientin nur ein Unbehaglichkeitsgefühl in der Herzgegend verursachte. Ob sich dieser Erguß im Mai 1964 spontan zurückgebildet hat, oder, ohne Beschwerden zu verursachen, bis August weiter bestanden hat, läßt sich heute nicht mehr sagen. Im August 1964 verspürte Frau N. plötzlich einen Schmerz in der linken Brust begleitet von Atemnot, so daß sie auch die für die exsudative Perikarditis typische vornübergebeugte Haltung einnehmen mußte. Sie mußte nachts auf mehreren Kissen schlafen. Dieser akute Schmerz dürfte entweder die plötzliche Vergrößerung

des Ergusses angezeigt haben, oder, nach Rückbildung des Ergusses vom Mai, ist plötzlich ein neuer entstanden. Der Röntgenbefund vom 25. September 1964 zeigte eine Herzvergrößerung, die die linke Thoraxwand erreicht hatte und den linken vorderen Thoraxraum bis in die Höhe der 4. Rippe vorn ausgefüllt hatte. Wie auch in der Literatur erwähnt (4), hatte die plötzliche Ausweitung des Ergusses das Krankheitsbild verschlechtert und bei der Aufnahme hatte die Patientin zum ersten Male nachgewiesene Temperatur $37,5^{\circ}$ bei einem Puls von 100/Min. Ferner fand sich eine Einflußstauung, jedoch keine Ödeme. Der Erguß ist häufig hämorrhagisch (4) wie auch bei Frau N. Das spez. Gewicht war 1017 mit dem cytologischen Ergebnis von vorwiegend Endothelien, z. T. vakuolisiert oder mehrkernig, einigen Phagocyten, Leuko- und Lymphocyten, vereinzelt Plasmazellen und Mitosen. Das EKG zeigte bei etwas niedriger Frequenz ST I und II leicht gesenkt, ST in V4-6 gesenkt und in negatives T übergehend. Im großen und ganzen entspricht es dem EKG-Befund bei einer exsudativen Perikarditis. Es gibt jedoch auch Fälle, wo das EKG normal oder nur wenig verändert ist (9). Nach Stepman sollte die Diagnose tuberkulöse Perikarditis erwogen werden, wenn:

- 1) bei einem Patienten Fieber ungeklärter Ätiologie, eine Kurzatmigkeit, Ödeme, Husten, Schwäche und Brustschmerz vorhanden sind.
- 2) sich ein perikarditisches Reiben, ein Perikarderguß und ein Nachweis im EKG findet.
- 3) es sich um einen Mann über 30 Jahre alt handelt.

Von Punkt 1 wird im Falle N. der größte Teil der Voraussetzungen erfüllt; auch der Punkt 2 trifft zu. Zu Punkt 3 wäre hinzuzufügen, daß nach Stepman 79% der Erkrankten Männer sind. den

Rest bilden Frauen.

Da die Vermutung nahe lag, daß die exsudative Perikarditis bei Frau N. tuberkulöser Genese sein könnte, wurde ein Tuberkulinhauttest (10 Tuberkulineinheiten) durchgeführt mit einer Rötung und Infiltration von 8 mm Durchmesser nach 2 Tagen.

Der Erreger ist in serösen Flüssigkeiten und Exsudaten sehr schwer zu finden, und es vergehen oft Monate bis er endlich nach eifrigem Suchen gefunden wird (4,2). Manchmal wird die endgültige Diagnose erst durch die Nekropsie gestellt; nach Spodick bei 50% der Fälle (4). Der Tierversuch war bei Frau N. negativ, was dennoch nicht mit absoluter Sicherheit eine tuberkulöse Perikarditis ausschließt. Man mußte sich in diesem Falle auf rein klinische Beweise stützen (4).

Als indirektes Diagnostikum kann noch die Therapie dienen (4). Die tuberkulöse Perikarditis hat seit der Einführung der Tuberkulostatika eine wesentlich bessere Prognose erhalten, da nach einer Behandlung mit denselben die Ergüsse schneller zurückgehen, das Befinden der Patienten sich bessert und verlängerte asymptomatische Perioden auftreten (2,4,10). Frau N. erhielt auch PAS und Neoteben, jedoch eine Besserung trat nicht ein. Wegen des Versagens der Therapie mit Tuberkulostatika und wegen des negativen Tierversuchs dürfte die Annahme berechtigt sein, daß die exsudative Perikarditis im Falle N. keine tuberkulöse Ätiologie hat, trotz einiger typischer Merkmale. Auf Grund der obigen Ausführungen dürfte man bei Frau N. die Tuberkulose als Ursache der exsudativen Perikarditis verneinen.

Das Postmyokardinfarktsyndrom bzw. die Koronarperikarditis.

Als nächste Ursache für die Entstehung der exsudativen Perikarditis wäre das Postmyokardinfarktsyndrom bzw. die Koronarperikarditis in Erwägung zu ziehen.

Die Patientin hatte jahrelang ein ziemliches Körperübergewicht. Bei einer Körpergröße von 169 cm wog sie 90 kg. Diese Adipositas ist ein begünstigender Faktor für den Herzinfarkt. Es ist heute noch nicht geklärt, wie es zu einer Gefäßsklerosierung kommt, die als eine mögliche Ursache des Koronarinfarktes anzusehen ist (11). Die Koronarsklerose ist zwar eine Erkrankung, die vornehmlich Männer befällt, sie tritt jedoch auch bei Frauen, vor allem jenseits des Klimakteriums, auf. Aus diesen Gründen könnte man bei der 60-jährigen Frau N. eine Sklerosierung der Gefäße annehmen. Ob früher erhöhte Blutdruckwerte bestanden haben, ist nicht bekannt; bei der stationären Aufnahme waren sie jedenfalls nicht erhöht. Es fehlen auch anamnestische Angaben, die auf einen früheren Hochdruck hinweisen.

William Dressler beschrieb als erster das Postmyokardinfarktsyndrom (12), womit er eine nach Myokardinfarkten auftretende, prognostisch gutartige febrile Komplikation bezeichnete. Nach seiner Ansicht tritt es bei 3-4% aller Myokardinfarkte auf, während sonst in der Literatur im allgemeinen nur 1% angegeben wird (13). Im Anschluß an das Infarktgeschehen, oft erst nach Wochen, treten von neuem länger anhaltendes Fieber, ein präkordialer Schmerz (chest pain), sowie ein Schmerz in der Substernalgegend, in beiden Seiten des Halses und im Epigastrium auf. Eine Perikarditis, meist mit Erguß, eine Pleuritis und manchmal auch pneumonische Erscheinungen sind die weiteren Kennzeichen des Syndroms. Der Erguß ist in 62% der Fälle vorhanden; öfters ist

er hämorrhagisch (14). Die Perikarditis ist am häufigsten in dem Syndrom vertreten (15). Ein weiteres Charakteristikum ist die Neigung zu Rezidiven sowie ein gutartiger Ablauf. Dressler beobachtete Patienten, die 4 - 7 Rückfälle aufwiesen; diese können auch nach längeren Zeitabschnitten vorkommen (12). Es wird von ihm ein Fall beschrieben, wo es zum Rückfall 27 Monate nach dem Infarkt kam, allerdings nach Absetzen der Steroidtherapie (15). Die Ätiologie des Syndroms ist unbekannt. Die Größe des Infarktes scheint kein bestimmender Faktor zu sein, denn bei drei Patienten von Dressler verursachte der Infarkt nur wenige Symptome und blieb unerkannt, während das Postmyokardinfarktsyndrom das Krankheitsbild beherrschte. Als Ursache des Syndroms zieht Dressler einen Autoimmunisierungsprozeß in Betracht (12, 15). Ein Antigen, von der Myokardnekrose kommend, würde zur Bildung von Autoantikörpern führen, welche das Syndrom verursachen. So findet man bei Gery (16) zwei Fälle mit hohen herzspezifischen Autoantikörpertitern nach einem frischen Myokardinfarkt ebenfalls verzeichnet. Dresslers Hypothese erfährt eine weitere Unterstützung durch die Tatsache, daß die Steroidtherapie oft eine rasche Besserung herbeiführt (15, 17). Die immunologische Ursache bleibt auch nach Vorlaender (18) hypothetisch.

Eine Untergruppe dieses Postmyokardinfarktsyndroms stellt die von Dressler beschriebene Koronarperikarditis (coronary pericarditis) dar (19). Ihre Befunde gleichen denen beim Postmyokardinfarktsyndrom. Sie ist nicht an einen ausgedehnten Myokardinfarkt gebunden, sondern kann die Folge einer milden oder stillen Koronargefäßerkrankung sein.

Der Schmerz ist ein Hauptsymptom des akuten Herzinfarktes; jedoch mit zunehmender Erfahrung und besseren diagnostischen

Methoden erkannte man, daß ein Herzinfarkt auch ohne Schmerz vorkommen kann. Dieser wird als stummer oder stiller Herzinfarkt bezeichnet (silent coronary) (20). Davis fand den Schmerz nur bei 47% der Patienten, bei 38% war nur eine Dyspnoe das Hauptsymptom und bei 15% war das Bild verdunkelt und die Diagnose wurde erst durch den Pathologen gestellt (20). Nach Schulze und Thiele wird angenommen, daß die Häufigkeit der stummen Infarkte bei 3,9% aller Infarkte liegt (20a). Bei 143 Patienten der Mayoklinik von 1953 - 1954 fand sich bei 50% keine klinische Diagnose oder Verdacht auf einen Herzinfarkt (21). Auch im EKG fehlen häufig typische Infarktzeichen beim stummen Infarkt, besonders bei kleinen Lateralinfarkten sowie bei Infarkten in den Mittelschichten der Kammerwand und in Teilen des Septums (22). Im Falle N. könnte es sich um ein solches mildes oder stilles Koronargeschehen, wie bei Dressler beschrieben, gehandelt haben. Dies dürfte vor dem Mai stattgefunden haben, und wurde von der Patientin auch weiter nicht wahrgenommen, höchstens als ein Unbehaglichkeitsgefühl in der Herzgegend, das sie öfters gehabt haben will. Dieses Koronargeschehen könnte die auslösende Ursache für die exsudative Perikarditis gewesen sein, die sich im Röntgenbild als allseitige Erweiterung des Herzens manifestierte. Ob Frau N. damals Fieber hatte, ist heute nicht mehr festzustellen.

Die Koronarperikarditis hat, wie auch das Postmyokardinfarktsyndrom, die Neigung zu Rückfällen, und so könnte man annehmen, daß sich der Erguß spontan zurückgebildet hat, nachdem die Patientin bis zum August angeblich keine Beschwerden mehr gehabt hatte. Es wäre aber auch möglich, daß der Erguß weiter bestanden hat, ohne größere Beschwerden zu verursachen. Erst im August, als die Patientin täglich mehrere Stunden im Urlaub im Gebirge spazieren gegangen war, trat plötzlich ein Anfall von

Atemnot und ein Stechen in der linken Brust auf. Der Brustschmerz, das häufige Zeichen der Perikarditis, zeigte entweder einen Rückfall der Perikarditis an oder die plötzliche Vergrößerung des Ergusses. Die Patientin fühlte sich von diesem Zeitpunkt an schlecht, mußte jedoch noch nicht das Bett hüten. Ende September, wo sich das Allgemeinbefinden noch mehr verschlechtert hatte, wurde im Röntgenbild eine weitere allseitige Vergrößerung des Herzens festgestellt und der Verdacht auf einen Perikarderguß geäußert. Es kam jetzt noch Fieber hinzu, sie mußte sich im Bett häufig aufsetzen und auf mehreren Kissen schlafen. Daraufhin erfolgte dann die stationäre Aufnahme. Die BKS ist bei der Koronarperikarditis bzw. bei dem Postmyokardinfarktsyndrom erhöht, so auch im Falle N.; die sonst charakteristische Leukocytose fehlte, es fand sich auch keine Eosinophilie, die sonst bei 20% der Fälle vorkommt (12). Ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnostik eines Herzinfarktes ist die Enzymbestimmung. Die SGOT-Aktivität in den ersten Tagen nach dem Infarkt ereignis kann bis zum 20fachen der Norm ansteigen, kehrt jedoch nach vier bis sieben Tagen zu ihr zurück. Außerdem ist für den Nachweis eines Herzinfarktes die SLDH wichtig. Sie zeigt nach sechs bis vierzehn Tagen eine Rückkehr zur Norm. Ihr Anstieg zeigt eine Zellschädigung wohl an, aber keine organspezifische, und daher können sie nur die Diagnose bestätigen oder ergänzen (23). Im Falle N. wurde im akuten Stadium keine Fermentbestimmung durchgeführt, außerdem wäre die Erhöhung der Enzymwerte bei gleichzeitig bestehender chronischer Hepatitis nicht von ausschlaggebender Bedeutung gewesen. Bei akuten Perikarditiden verschiedener Ätiologie wurden meist normale Transaminasewerte gefunden, nur bei wenigen Patienten waren die Werte leicht erhöht (23). Ähnlich gering

ausgeprägt waren die Aktivitätsänderungen der SLDH. Bei Frau N. war die SGOT und LDH normal. Auch das EKG zeigte nur Veränderungen im Sinne einer exsudativen Perikarditis ohne einen Myokardinfarkt. Die QRS Veränderungen, die das verlässlichste Kriterium gegenüber dem Myokardinfarkt darstellen, fehlten.

Solche Fälle eines stummen Koronargeschehens mit nachfolgender Koronarperikarditis stellen oft ein diagnostisches Problem dar, besonders wenn die Myokardnekrose im EKG unbemerkt bleibt, oder wenn eine größere Zeitspanne zwischen dem Koronargeschehen und der Wahrnehmung der Perikarditis vergeht. Dressler schildert zwei Fälle, wo sich das Infarktgeschehen weder durch klinische Symptome noch durch besondere Veränderungen im EKG angezeigt hatte (19). Nur ein langsam eintretender Temperaturanstieg mit Zeichen einer Pleuroperikarditis führten im Krankheitsbild. Erst die Nekropsie ergab, daß die Ursache der Perikarditis ein Myokardinfarkt war. Wenn kein Zusammenhang mit einem Myokardinfarkt festgestellt werden kann, so kann die Diagnose Koronarperikarditis mit großer Wahrscheinlichkeit gestellt werden, wenn in der eigenen oder in der Familienanamnese Anzeichen einer Koronararteriosklerose bestehen, und wenn andere bekannte ätiologische Faktoren der Perikarditis ausgeschlossen wurden (19). Im Falle N. wird bei der Mutter der Patientin ein Asthma cardiale als Krankheit angegeben und im EKG, das bei Frau N. im Jahre 1957 angefertigt wurde, ergab sich ein Hinweis auf koronare Durchblutungsstörungen. Die Koronarperikarditis ist der idiopathischen Perikarditis täuschend ähnlich und wird mit ihr häufig verwechselt. Somit verwundert nicht, wenn Dressler sagt: "Man muß sich manchmal fragen, ob die idiopathische Perikarditis, besonders bei älteren Personen,

nicht in Wirklichkeit ein Postmyokardinfarktsyndrom darstellt, das von einer kleinen ischämischen Läsion des Myokards herührt, die keine oder nur wenige Symptome gezeigt hatte." Zusammenfassend kann man sagen, daß es sich im Falle N. um eine Koronarperikarditis handeln könnte. Das Alter der Patientin läßt eine Sklerosierung der Gefäße annehmen, und ein stilles Koronargeschehen, das sich nur als vorübergehende Unpäßlichkeit geäußert hat, könnte stattgefunden haben. Wir wissen nicht, wann hierauf die Perikarditis folgte, die in ihrer exsudativen Phase im Röntgenbild erfaßt wurde. Dieser Erguß, der nicht sehr groß war, könnte sich zurückgebildet haben, und bei der Neigung der Koronarperikarditis zu Rückfällen, wäre es nach körperlichen Anstrengungen im August zu einem Rezidiv gekommen, diesmal jedoch in verstärkter Form. Die Röntgenaufnahme zeigte auch eine wesentliche Vergrößerung des Herzschattens im Vergleich zur ersten Aufnahme. Jetzt trat auch Fieber, eine erhöhte BKS, Brustschmerz und eine Dyspnoe auf. Der Erguß, der ursprünglich nicht sehr groß war, hatte auch weiter bestehen können ohne Beschwerden zu verursachen. Erst in dem Augenblick, wo er größer wurde, machte er stürmischere Erscheinungen, so daß die Patientin stationär aufgenommen werden mußte. Die Annahme, daß es sich um eine Koronarperikarditis handelt, wird noch verstärkt durch den Erfolg der Steroidbehandlung. Dressler (19) betont ihre Wirksamkeit, und auch bei Frau N. trat nach der Verabreichung von Diadreson eine subjektive und objektive Besserung ein. Auch die Temperatur näherte sich der Norm und der Erguß lief nicht mehr nach.

Die Idiopathische Perikarditis

Tritt im Organismus eine akute Perikarditis auf, deren Ätiologie nicht zu klären ist, so kann man die Diagnose einer idiopathischen oder kryptogenetischen Perikarditis stellen (1,24). Die Bezeichnung "idiopathische Perikarditis" stammt von Hodges, der 1854 einen Fall beschrieben hat. Auch der Name idiopathisch (griech. ἰδίος = eigen, eigentümlich) deutet darauf hin, daß die Erkrankung unabhängig von einem anderen pathologischen Geschehen im Organismus auftreten kann. Ihr Anteil an der Gesamtzahl der akuten Perikarditiden wird auf 7,5% geschätzt (2). Über die Entstehungsursache dieser Erkrankung wurden mehrere Hypothesen aufgestellt wie (25): 1) Aktivierung eines latenten Virus durch eine unspezifische Verletzung des Myokards; 2) eine Überempfindlichkeitsreaktion auf Antigene; 3) eine Überempfindlichkeitsreaktion auf antigene Produkte, die durch eine Myokardnekrose entstanden sind. In neuerer Zeit vertrat man auch die Ansicht, die akute Perikarditis sei auf eine Allergie zurückzuführen, (26,27), da die Patienten häufig in der eigenen oder in der Familienanamnese eine allergische Belastung aufweisen. Auch mit der rheumatischen Perikarditis hat sie gemeinsame Berührungspunkte und nach Dressler (28) würde es nicht überraschen, wenn die Perikarditis die einzige Manifestation der rheumatischen Erkrankung wäre. So berichtet Grossman (29) von drei Fällen, die eine akute Perikarditis als Erstmanifestation hatten, wo auch die Ätiologie unbekannt war; erst später kam eine rheumatische Arthritis hinzu. Spodick (1) jedoch sagt, sie sei kein Bestandteil einer rheumatischen Erkrankung.

Abgesehen von der chronischen Hepatitis findet sich bei Frau N. auch kein Krankheitsgeschehen, das einen Hinweis auf die Entstehungsursache der Perikarditis geben könnte. Eine Virus-

infektion, besonders mit dem Coxsackievirus, konnte nicht festgestellt werden. Dieses Virus wurde öfters bei Kranken mit einer idiopathischen Perikarditis gefunden, und zwar nicht nur in Einzelfällen (33), sondern bei mehreren Patienten zur gleichen Zeit während einer Coxsackievirusepidemie 1961 in Schweden (30). Nach Dressler sollen 15% der Fälle von idiopathischer Perikarditis das Coxsackievirus als Ursache haben (26).

Der Verlauf der idiopathischen Perikarditis ist meistens gutartig, daher führt sie auch noch die Bezeichnung benigne Perikarditis. Dressler erhebt zwar gegen diese Namensgebung Einspruch, da man im Initialstadium seiner Meinung nach den benignen Charakter der Erkrankung noch nicht erkennen könnte, sondern erst retrospektiv. Außerdem, was ursprünglich als benign angesehen wurde, zeigte sich später als konstriktive Form (26). Auch Sode läßt Zweifel gegen die benigne Natur der idiopathischen Perikarditis aufkommen, besonders wenn sie in Verbindung mit einer Coxsackievirusinfektion auftritt (32). Auch Frau N. wies einen mehr oder weniger gutartigen Krankheitsverlauf auf.

Es überwiegt eine flüchtige fibrinöse Verlaufsform, jedoch sind seröse und hämorrhagische Ergüsse nicht selten (1, 2, 26, 31). Die fibrinöse Verlaufsform, die das Anfangsstadium darstellt, wurde im Falle N. nicht wahrgenommen. Erst der Erguß verursachte die ersten klinischen Erscheinungen, und zwar einen Druck in der Herzgegend. Dieser erste Erguß war auch nicht besonders groß, so daß er nur als eine allseitige Vergrößerung des Herzens im Röntgenbild auftrat. Häufig werden Ergüsse bis 500 ccm im Röntgenbild gar nicht erfaßt (2), und wenn sie langsam entstehen, bereiten sie den Patienten auch kaum Beschwerden. Erst größere Ansammlungen von Flüssigkeit im Herzbeutel führen dann zu Symptomen der Beengung, Dyspnoe, Orthopnoe und unter Umständen

zu Schluckstörungen (2). Die Dyspnoe war bei Frau N. beim kleineren Erguß nicht vorhanden, erst beim größeren trat sie auf. Das typische Initialsymptom, der Brustschmerz (1,26,32) wurde von der Patientin nach einem Spaziergang wahrgenommen; die körperliche Anstrengung könnte die Entstehung des größeren Ergusses veranlaßt haben (34), und dieser löste dann den Brustschmerz aus. Er ist häufig sehr stark, so daß die Kranken bei Nacht plötzlich aus dem Schläfe aufwachen (35). Er kann jedoch auch ganz wegbleiben, obwohl nur selten (35) wie auch bei Frau N. im Mai. Sie hatte lediglich einen Druck in der Herzgegend, Schmerzen im rechten Oberbauch und einmaliges, starkes galliges Erbrechen. Es gibt Fälle, wo der Schmerz im Abdomen so stark ist, daß ein operativer Eingriff vorgenommen oder eine Gallenkolik vorgetäuscht wird (35,36).

Fieber als nächste Begleiterscheinung der idiopathischen Perikarditis wurde zu keinem Zeitpunkt des akuten Auftretens gemessen, jedoch bei der stationären Aufnahme bestand es. Eine Leukocytose, die sich sonst regelmäßig findet (2,34,35), konnte nicht festgestellt werden, jedoch die BKS war erhöht. Das EKG zeigte nur Veränderungen im Sinne einer exsudativen Perikarditis mit etwas niedriger Frequenz, ST I und II leicht gesenkt, ST in V4-6 gesenkt und in negatives T übergehend. Die QRS Veränderungen, die bei dem Myokardinfarkt vorkommen, bestehen bei der akuten unspezifischen Perikarditis nicht (37,39a). Das EKG kehrt häufig nach ca. 6 Wochen zur Norm zurück, aber die T-Welle kann über Monate und Jahre hin Abnormitäten aufweisen (37,38).

Das Punktat war meist leicht sanguinolent mit einem spez. Gewicht von 1017-1018. Das Gesamteiweiß betrug 4,69-5,48 g%. Der Erguß lief nach und die Punktionen mußten wiederholt werden. Die Untersuchungen auf das L.E.-Zellphänomen verliefen

immer negativ, desgleichen auf säurefeste Stäbchen. Eitererreger und Tumorzellen wurden auch nicht nachgewiesen. Somit entsprach auch das Punktat demjenigen, wie man es bei der idiopathischen Perikarditis meistens findet.

Zwischen dem ersten festgestellten Erguß im Mai und dem zweiten im September könnte man annehmen, daß sich dieser zurückgebildet hat, und der akute Brustschmerz nach dem schon erwähnten Spaziergang zeigte einen Rückfall der Perikarditis an, der gerade für die idiopathische so charakteristisch ist. Die Rückfälle treten häufig kurz aufeinanderfolgend (34, 39) oder erst nach längerer Zeit auf (34). Sie können, wie auch bei Frau N., mit stürmischeren Erscheinungen als beim ersten Auftreten der Perikarditis einhergehen (31, 34). Der Krankheitsverlauf selbst kann von kurzer oder längerer Dauer sein, über Monate hin (39a).

Auf Grund der obigen Ausführungen könnte man eine idiopathische Perikarditis bei Frau N. annehmen. Die Ätiologie ist hier auch unbekannt, es findet sich der Brustschmerz bzw. Druck in der Herzgegend, Schmerzen ins Abdomen ausstrahlend, Erbrechen, erhöhte BKS, Niederspannung im EKG und ein wiederkehrender Erguß. Der benigne Verlauf und das gute Ansprechen der Patientin auf Diadreson, könnte ebenfalls ein Hinweis auf die idiopathische Form sein. Die Steroidtherapie bringt nämlich in den meisten Fällen eine rasche Besserung, während Antibiotika keinen Erfolg zeigen. Bei Dressler wird noch Butazolidin als Therapeutikum angegeben, während französische Autoren auch Salicylate mit gutem Erfolg verwandten (28). Vereinzelt finden sich in der Literatur auch Fälle erwähnt, wo die exsudative Perikarditis durch die Steroidtherapie keine Besserung zeigt, und eine Perikardektomie muß als letzte therapeutische Möglichkeit angesehen werden (34).

Die Chronische Hepatitis

Als Parallelerkrankung zur exsudativen Perikarditis findet sich im Falle N. eine chronische Hepatitis. Hepatitis heißt Entzündung des Lebergewebes. Sie spielt sich mit allen klassischen Zeichen der Entzündung in erster Linie am mesenchymalen Anteil des Lebergewebes ab, wobei dann sekundär auch der epitheliale Anteil geschädigt werden kann, aber nicht muß. Bei der häufigsten Lebererkrankung, der Hepatitis epidemica, sind auch die Leberzellen in mehr oder weniger starkem Maße befallen. Bereits vor vielen Jahren hat von Bergmann die klinische Symptomatologie, wie man sie bei der chronischen Hepatitis findet, herausgearbeitet und den Begriff der "latenten Hepatopathie" geprägt (40a). Die Ursache einer chronischen Hepatitis ist in den meisten Fällen eine Virushepatitis, nach Wepler in 59%, nach Elster in 49% der Fälle (40).

Wenn also eine akute Virushepatitis nicht zur Ausheilung kommt, dann vollzieht sich der Übergang in das Stadium der chronischen Entzündung, die chronische Hepatitis, die nach Kalk als sekundär chronische Hepatitis bezeichnet werden sollte, im Gegensatz zur primär chronischen (46). Hofstetter (41) unterscheidet vier Arten der Entwicklung der chronischen Hepatitis:

- 1) Die Krankheit ist die direkte Folge eines verlängerten Ikterus.
- 2) Die Krankheit entwickelte sich auf Grund einer Serie von rezidivierendem Ikterus.
- 3) Der Initialikterus wurde von einem klinisch latenten Zustand mit dem Anschein von Heilung gefolgt.
- 4) Die Krankheit wurde im chronischen Stadium entdeckt. Es ist ihr kein Ikterus vorausgegangen.

Im Falle N. bestand, wie eingangs erwähnt, eine Hepatitis epide-

mica im Jahre 1944. Es ist allgemein bekannt, daß in Kriegszeiten die Hepatitis epidemica gehäuft auftritt. Das Virus der Hepatitis wird meistens durch Kontakt oder Nahrungsstoffe übertragen. Die Ansteckungsquelle bei Frau N. war nach ihren Angaben nicht ersichtlich. Das Krankheitsbild entwickelte sich zu einer schweren Verlaufsform mit starker Braunfärbung der Haut, und der Klinikaufenthalt allein betrug drei Monate. Ungenügende Bettruhe, zu frühe körperliche Belastung zu einem Zeitpunkt, in dem die akute Hepatitis noch besteht, sind für das Chronischwerden verantwortlich zu machen. Ferner bei Kranken, die eine Mangelernährung, d.h. Unterernährung an Kalorien, Eiweiß und Vitaminen durchgemacht hatten oder noch im Mangelernährungszustand waren, zeigte die akute Hepatitis oft einen bosartigen Verlauf oder keine Ausheilungsneigung (42, 50). Diese Faktoren waren für den Fall N. bestimmend. Außerdem befand sich die Patientin gerade in der Menopause, also in einem Lebensabschnitt, wo endokrine Faktoren eine große Rolle spielen (41). Die Kranken mit einer chronischen Hepatitis gehören im allgemeinen dem mittleren bis höheren Lebensalter an, so daß man annehmen muß, daß die akute Hepatitis im fortgeschrittenen Alter zum Übergang in die chronische Verlaufsform neigt (43).

Demnach darf man im Falle N. annehmen, daß sich die chronische Hepatitis aus einer akuten, gefolgt von einem klinisch latenten Zustand mit dem Anschein von Heilung, entwickelt hat. Bis zum Jahre 1950 hatte Frau N. angeblich keinerlei Erscheinungen und Beschwerden. Danach traten wiederholte Gallenkoliken auf, die man als Posthepatitissyndrom auffassen kann (44). Ein Steinleiden konnte dabei nicht diagnostiziert werden. Zu diesem Zeitpunkt dürfte sich die chronische Hepatitis in einem persistierenden Zustand befunden haben. Aus diesem kann sich nach Wepler (4) eine Ausheilung vollziehen, oder ein progredientes Stadium

eintreten. Das letztere dürfte hier der Fall gewesen sein. Anlässlich eines Krankenhausaufenthaltes im Jahre 1955 wurde eine chronische Hepatopathie zugleich mit einer perniziösen Anämie festgestellt. Der Gammaglobulinwert betrug 23%. Diese perniziöse Anämie dürfte nach Weithaler (45) ebenfalls ihren Ursprung in der chronischen Hepatitis gehabt haben. Nach seinen Angaben sind Veränderungen im roten Blutbild bis zur Anämie bei Erkrankungen der Leber relativ häufig beobachtet worden. Es ist bekannt, daß es vor allem bei lange Zeit bestehenden und ausgedehnten Lebererkrankungen zu anämischen Erscheinungen kommen kann. Von jetzt an fühlte sich Frau N. nicht mehr so wohl wie früher; sie hatte öfters ein Brennen und Druckgefühl im rechten Oberbauch, jedoch keine Abneigung gegen bestimmte Speisen. Sie klagte auch über Mattigkeit und verstärkte Ermüdbarkeit, was auch ein Hinweis auf eine chronische Hepatitis sein kann. Der fortlaufende merkliche Gewichtsverlust seit Anfang 1964 wäre nach Siede (46) auf eine Aktivität der chronischen Hepatitis zurückzuführen. Die Leberfunktionsproben, ein sehr wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, fallen durchaus nicht in allen Fällen krankhaft aus, wie Kalk bei 118 bioptisch kontrollierten Fällen zeigen konnte (44). Bei ihm waren 26,5% aller chronischen Hepatitiden durch die Leberfunktionsproben nicht zu erkennen, d.h. jeder vierte Fall von chronischer Hepatitis verläuft funktionell stumm. Ähnliche Feststellungen machte auch Beckmann (47). Eine richtige Diagnose konnte nur durch die Biopsie, und zwar durch die Leberpunktion gestellt werden.

Im Falle N. bestanden parallel zu den geklagten Beschwerden pathologische Leberfunktionsproben, vor allem die Sulfobromphthaleinretention, die Gammaglobuline und die BKS waren erhöht. Klinisch war die Leber jedoch gerade unterhalb des Rippen-

bogens tastbar. Der weitere Verlauf war durch eine schnellere Progredienz gekennzeichnet; denn bei der stationären Aufnahme war die Leber bereits eine Hand breit unter dem rechten Rippenbogen vergrößert tastbar. Dementsprechend war auch die Sulfo-bromphthaleinretention auf 21,9% erhöht. Die Patientin hat auch die fahl-gelbliche Hautfärbung, die Konjunktiven zeigen leicht erweiterte Gefäße und sind subikterisch verfärbt; ebenso der weiche Gaumen. Die Zunge ist belegt, die Muskulatur schlaff, und ein leichter Meteorismus ist vorhanden. Daß die Vergrößerung der Leber seit dem Bestehen des Perikardergusses besonders schnell vor sich ging, wäre vielleicht auf eine Einflußstauung im Bereich der unteren Hohlvene durch den Perikarderguß zurückzuführen. Es handelt sich hier nicht um eine "cirrhose cardiaque" nach Hutinel, sondern um eine Beeinflussung der chronischen Hepatitis noch zusätzlich durch die Stauung.

Da sich im Falle N. bereits klinische und serologische Hinweise für eine chronische Hepatitis gefunden hatten, wurde zur Erhärtung der Diagnose eine Leberpunktion durchgeführt. Diese ergab die Diagnose: chronische Hepatitis mit Parenchymzellschaden, keine Cirrhose.

Es ist außerordentlich schwer zu sagen, warum eine akute Hepatitis nicht ausheilt, sondern chronisch wird. Verschiedene dafür verantwortliche exogene Momente wurden bereits erwähnt. Nach Untersuchungen amerikanischer Autoren (Stokes) soll es Menschen geben, die nach überstandener Hepatitis das Virus jahrelang in sich tragen, bzw. ausscheiden (47). Derselbe Autor wirft auch die Frage auf, ob das Virus in der Leber selbst bleibt, oder aber mit der Galle in den Darm ausgeschieden wird, in der Darmschleimhaut abgelagert bleibt, Verdauungsstörungen verursacht und von da aus direkt oder durch Toxinresorption wieder auf die Leber zurückwirkt (47). Daß das Virus der Hepatitis über lange Jahre

im Organismus verweilen und übertragen werden kann, bestätigt auch Creutzfeld und Mitarbeiter (48). Sie berichten von einem Fall, wo nach einer überstandenen Virushepatitis ein 16 Jahre dauerndes symptomfreies Intervall bestand, und danach erneut Krankheitszeichen auftraten in Form von einer postnekrotischen Lebercirrhose. Sie nahmen an, daß die ursprüngliche Virushepatitis nicht zur Ausheilung gekommen, sondern in ein chronisches Stadium übergegangen war. Während dieses Intervalls übertrug der Patient als Blutspender acht sichere und eine wahrscheinliche ikterische Hepatitis. Hieraus kann geschlossen werden, daß über den gesamten Zeitraum eine Virämie bestanden hat; wobei nicht gesagt werden konnte, ob sie kontinuierlich oder intermittierend war. Andere Autoren (Heistö und Julsrud) konnten sogar nachweisen, daß auch völlig lebergesunde Menschen Hepatitisvirussträger sein können und mit ihrem Blut über fünf Jahre eine Hepatitis übertragen können (48).

Nach Creutzfeld und Mitarbeitern ist es daher möglich, daß der entzündliche Prozeß in der Leber durch das Virus über die ganze Zeit aufrecht erhalten wurde. Das würde besagen, daß die chronische Lebererkrankung eine chronische Virusinfektion sein kann.

In der neueren Literatur mehren sich die Stimmen, daß bei der chronischen Hepatitis Autoimmunisierungsvorgänge zugrunde liegen, und so wird die chronische Hepatitis von Falck (49) zu den Autoaggressionskrankheiten gerechnet. Danach würden auch endogene Faktoren, wie eine Unordnung im Immunmechanismus für den Fortbestand der chronischen Hepatitis verantwortlich sein (50, 51). So lehnt Mackay eine fortgesetzte Virusinfektion bei der chronischen Hepatitis ab.

Auf Grund dieser noch hypothetischen Auffassung des Fortbestandes der chronischen Hepatitis könnte man ein Nebeneinander der

exsudativen Perikarditis und der chronischen Hepatitis ablehnen, und die Perikarditis als Folge der chronischen Hepatitis ansehen.

Im Falle N. handelt es sich um eine chronische Hepatitis, die sich wahrscheinlich auf dem Boden einer akuten Virushepatitis entwickelt hat. Infolge schlechter Lebensbedingungen gerade im letzten Kriegsjahr entstand ein latenter Zustand mit dem Anschein einer Heilung. Dieser hielt sich auch über einige Jahre, bis sich auf Grund der nun schon chronisch gewordenen Hepatitis eine Anämie entwickelte. Von da an dürfte allmählich aus dem persistierenden Zustand ein langsam progredienter Verlauf eingesetzt haben, der während des Jahres 1964 einen besonders raschen Fortschritt zeigte. Es bestanden Schmerzen im rechten Oberbauch, eine Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit und leichte Ermüdbarkeit. Klinisch und serologisch entsprachen die Befunde den subjektiven Beschwerden. Ob den Fortgang der chronischen Hepatitis das Virus selbst oder ein durch seine Schädigung hervorgerufener Autoimmunisierungsvorgang unterhält, ist bis jetzt noch nicht geklärt.

Die Chronische Hepatitis mit einem "lupus-ähnlichen" Syndrom

"Denn die Leber ist ein Ursprung vieler Krankheiten, und ist ein edles Glied, das vielen Gliedern dienet und fast allen: so sie leidet, so ist es nicht ein klein Leiden, sondern ein groß und mancherlei."

(Paracelsus)

Schon bei Paracelsus findet man den Hinweis darauf, daß die Leber der Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens im Organismus sein kann.

Die Lebererkrankung besteht bei Frau N. seit vielen Jahren, wahrscheinlich schon seit der durchgemachten Hepatitis epidemica.

Diese hat sich in eine chronische Form weiterentwickelt und befindet sich in einem progredienten Stadium. Für diese Form der chronischen Hepatitis findet man bei Mackay und Mitarbeitern die Bezeichnung aktive chronische Hepatitis (52). Im Jahre 1956 schufen dieselben Autoren den Begriff der lupoiden Hepatitis. Unter dieser Bezeichnung verstehen sie eine chronische progressive Form der Hepatitis mit positivem L.E.-Zellphänomen und mit mehr oder weniger ausgeprägten Symptomen, die sonst für den Lupus erythematodes diss. charakteristisch sind. Die Entstehungsursache bei der lupoiden Hepatitis ist wie bei der chronischen Hepatitis häufig eine Virushepatitis, ein Alkoholmißbrauch oder die Ätiologie ist unbekannt. Die lupoide Hepatitis ist eine Erkrankung ähnlich der chronischen Hepatitis mit einer pathogenetischen Verwandtschaft mit dem Lupus erythematodes diss. Sie nimmt eine Mittelstellung zwischen der chronischen Hepatitis und dem Lupus erythematodes diss. mit einer Leberbeteiligung ein. Die letztere Konstellation wird von Mackay und Mitarbeitern "hepatischer Lupus" genannt. Die pathogenetische Verwandtschaft beruht auf der Tatsache, daß die lupoide, sowie die chronische Hepatitis von denselben Autoren zu der Gruppe der Autoimmunisationserkrankungen, zu denen auch der Lupus erythematodes diss. gehört, gerechnet wird (53). Eine Identität mit dem visceralen Erythematodes besteht nicht. Als Beweis für ihre Auffassung führen sie folgende Kriterien an: 1) der Nachweis des L.E.-Faktors bei chronischen Lebererkrankungen läßt auf die Bildung besonderer Gammaglobuline als Autoantikörper schließen, 2) ebenso die Hypergammaglobulinämie 3) das Auftreten von Lymphoid- und Plasmazellen bei diesen Formen der Hepatitis, 4) auch die Ansprechbarkeit dieser Prozesse gegenüber Corticoiden und 5) das Vorkommen gleichzeitig anderer symptomatischer Autoimmunisierungserkrankungen.

Für das Zustandekommen des Autoimmunisierungsprozesses machen sie einen immunologischen Mechanismus verantwortlich, dessen Funktion noch ungeklärt ist. Sie deuten an, daß die hepatocellulären Komponenten antigen werden können bei Veränderungen durch ein Virus, oder daß eine Leberzellschädigung Antigene frei werden läßt, die normalerweise unzugänglich sind. Diese Antigene leiten eine abnorme Reaktion des Antikörper erzeugenden Mechanismus ein, und die Reaktion der Antikörper mit der Leber verursacht eine weitere Leberschädigung. Diesen selbstperpetuierenden Prozeß nannten sie Autoclasia (Selbst-Niederschlagung) (54).

Die Autoclasia wird jedoch nicht allgemein anerkannt. So wird die Pathogenität der bei chronischen Lebererkrankungen auftretenden Organautoantikörper von Scheiffarth und Vorlaender vorerst offen gelassen. Sie sehen sie nicht als kausales Prinzip, sondern als Sekundärphänomen an, das die Aktivität des zugrunde liegenden entzündlichen Gewebsvorganges zeigt (55,56).

Außer der Bezeichnung lupoide Hepatitis findet sich bei Aronson und Montgomery noch die Bezeichnung chronische Hepatitis mit einem lupus-ähnlichen Syndrom (57). Im Schrifttum gibt es eine Anzahl von Fällen mit einer schweren Lebererkrankung und einem Syndrom ähnlich dem beim lupus erythematoses diss. Eine Hypergammaglobulinämie, eine chronische Hepatitis oder eine post-nekrotische Cirrhose haben sie gemeinsam. Bei einigen finden sich Gelenkaffektionen, Hautmanifestationen oder polyserositsche Symptome, d.h. Symptome des echten Lupus erythematoses diss.

Im Falle N. ist die chronische Hepatitis ebenfalls der Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens. Neben ihr finden sich Zeichen des visceralen Erythematoses wie: Fieber, Gewichtsabnahme, erhöhte BKS, eine Thrombopenie und eine zeitweilige Leukopenie,

eine Hypergammaglobulinämie und eine exsudative Perikarditis.

Bei Joske und King (58), die 1955 das Syndrom als erste beschrieben, findet sich als Mittelpunkt der Erkrankung eine aktive chronische Hepatitis und um sie herum gruppieren sich die anderen Befunde: eine Hypergammaglobulinämie, Arthralgien und ein positiver L. E.-Zelltest. Sie nehmen an, daß das L. E.-Zellphänomen das Resultat der chronischen Hepatitis war, und zwar der Hypergammaglobulinämie.

Mackay und Mitarbeiter (52) berichten ebenfalls von mehreren Patienten mit chronischer Hepatitis, positivem L. E.-Zellphänomen und Symptomen, ähnlich denen beim Lupus erythematodes diss. Das L. E.-Zellphänomen war meistens schwach und bei acht Patienten war es trotz wiederholter Untersuchungen auf L. E.-Zellen nur einmal vorhanden. Bei fünf von acht Patienten wurden nur kleine Mengen von L. E.-Zellen gefunden. Somit war nach ihrer Ansicht das positive Resultat mehr ein Zeichen für die Anwesenheit von Antikörpern gegen nukleäre Komponenten als ein Beweis dafür, daß es sich um einen echten Lupus erythematodes diss. handelte.

Um mit Beickert (59) zu sprechen, handelt es sich bei diesen Fällen auch nicht um falsch positive L. E.-Zellteste, sondern der Nachweis der L. E.-Zellen ist vielmehr als Beweis dafür anzusehen, daß pathogenetische Beziehungen zwischen der chronischen Hepatitis und dem Lupus erythematodes diss. bestehen. Auch er betont, daß das L. E.-Zellphänomen bei der chronischen Hepatitis schwächer ausgeprägt sei als bei dem Lupus erythematodes diss.

Heller und Mitarbeiter berichten über zwei Patienten (60) mit einer Lebererkrankung und einem positiven L. E.-Zellphänomen. Ihr Fall zwei hatte als Manifestation des visceralen Erythematodes

eine Perikarditis, eine Hypergammaglobulinämie, eine Anämie und einen positiven Coombs-Test. Die Leber zeigte eine subakute Nekrose mit einer Cirrhose, jedoch keine histologischen Veränderungen im Sinne eines Lupus erythematodes diss.

Bearn und Mitarbeiter (61) berichteten über 26 Patienten, hauptsächlich junge Frauen, mit einer chronischen Hepatitis, teils nach Virushepatitis, teils ungeklärter Ätiologie und einem lupus-ähnlichen Syndrom. Nur eine Patientin, die zehn Jahre beobachtet wurde, hatte einen positiven L.E.-Zelltest, und zwar zu dem Zeitpunkt, als zu der chronischen Hepatitis noch eine Perikarditis hinzukam. Auf Verabreichen von Cortison trat eine sofortige Besserung ein, und die Patientin wurde auf eine Dauertherapie mit Cortison gesetzt; sie wurde daraufhin wieder arbeitsfähig.

Beickert (62) berichtet über zwei Fälle, die er in die Gruppe der lupoiden Hepatitis einreicht. Der eine Fall hatte eine chronische Hepatitis mit den Hautveränderungen wie beim Lupus erythematodes diss., jedoch trotz mehrmaligen Suchens wurden keine L.E.-Zellen gefunden. Bei seinem zweiten Fall bestand eine Cirrhose auf Grund eines akuten Ikterus, und als Symptome des Lupus erythematodes diss. trat eine Hypergammaglobulinämie, eine Leukopenie, Arthralgien und L.E.-Zellen auf. Bei der Nekropsie ergab die histologische Untersuchung der Nieren, Milz, Leber, Herz und Lungen keinerlei Hinweis auf einen visceralen Erythematodes.

Bei Aronson und Montgomery hatte die Patientin eine Lebercirrhose, eine subakute Pleuritis und Perikarditis mit interstitieller Myokarditis, eine Splenomegalie, eine Arthritis der Hand- und Fußgelenke, Hautmanifestationen an beiden Beinen sowie eine Hypergammaglobulinämie. Der L.E.-Zelltest war negativ. Bei der Nekropsie konnte auch kein Beweis für Gewebsveränderungen im Sinne eines Lupus erythematodes diss. erbracht werden.

Auch sie stehen auf dem Standpunkt, daß ihre Patientin keinen visceralen Erythematodes hatte, sondern ein Syndrom, das diesem ähnlich ist.

Bei Anderssen und Skjaeggestad (63) wird ebenfalls von einer Frau mit chronischer Hepatitis berichtet. Als Nebenerscheinungen wurden Hautmanifestationen und Gelenkerscheinungen angegeben. Der L.E.-Zelltest war positiv. Krook (64) beschreibt neun Fälle von chronischer Hepatitis mit einer Hypergammaglobulinämie und Manifestationen des Lupus erythematodes diss. Sein Fall fünf hatte primär eine akute Hepatitis und Gelenksymptome. Nach fünf Jahren bekam sie eine Pleuritis links und nach weiteren drei Jahren eine Pleuritis rechts. Dreizehn Jahre nach der Hepatitis akuta wurde eine chronische Hepatitis, eine Anämie, Leukopenie, Hypergammaglobulinämie und ein Ascites festgestellt. L.E.-Zellen wurden nicht gesucht. Die Nekropsie ergab: eine Perikarditis, Pleuraadhäsionen, eine kleine cirrhotische Leber und eine vergrößerte Milz. Bei seinem Fall drei und vier werden zwei Schwestern beschrieben, die beide eine Lebererkrankung hatten und Zeichen eines lupus-ähnlichen Syndroms. L.E.-Zellen wurden nicht gefunden. Der Autor vertritt die Ansicht, daß es sich bei seinen Fällen um eine Autoimmunisationserkrankung handelt, die, wie im Falle drei und vier, eine gewisse erbliche Disposition voraussetzt. Diese Hypothese von der progressiven Leberschädigung durch Autoantikörper sieht er noch durch die Hypergammaglobulinämie, die abnormalen serologischen Reaktionen sowie durch das teils positive L.E.-Zellphänomen unterstützt.

Wilkinson und Sacker (73) berichten ebenfalls von einem Fall mit einer portalen Cirrhose mit positivem L.E.-Zelltest und einer Hypergammaglobulinämie. Die Nekropsie bestätigte keinen visceralen Erythematodes.

Ähnlich beschreibt Bettley (65) einen Fall von Lebererkrankung

mit positivem L.E.-Zellphänomen und Hautmanifestationen wie beim Lupus erythematodes diss. Bei ihm handelt es sich nicht, wie in den meisten Fällen, um eine Frau, sondern um einen 50-jährigen Mann. Auch hier konnte die Nekropsie keinen visceralen Erythematodes bestätigen.

Auch Eisenburg (66) zieht bei der chronischen lupoiden Hepatitis einen autodestruktiven Prozeß auf immunologischer Basis in Betracht.

Auf Grund der angeführten Beispiele in der Literatur sowie der klinischen Symptome könnte man bei Frau N. ebenfalls von einer chronischen Hepatitis mit einem lupus-ähnlichen Syndrom sprechen. Die Leber als Ort der Primärerkrankung steht im Mittelpunkt; sie könnte den Autoimmunisierungsprozeß veranlaßt haben und die übrigen Erscheinungen könnten als Sekundärerkrankungen angesehen werden.

Lupus erythematodes disseminatus

Seit der Entdeckung der L.E.-Zelle, bzw. des L.E.-Faktors durch Hargraves und Haserick ist der Lupus erythematodes diss. keine so seltene Erkrankung mehr, wie früher angenommen wurde. Copeland und Capella Stern (67) geben seine Häufigkeit mit 0,33% unter dem internen Krankengut an, was dem Vorkommen der perniziösen Anämie entspricht. Eine ähnliche Ansicht äußert auch Dubois.

Bei den Fällen, wo neben den klinischen Symptomen auch die serologischen Untersuchungen auf einen Lupus erythematodes diss. hinweisen, und der L.E.-Zelltest positiv verläuft, ist die Diagnosestellung einfach. Der Test ist bei ca. 70-80% der Fälle positiv (59). Es bleibt aber dennoch ein gewisser Prozentsatz

übrig, der keinen positiven L.E.-Zelltest hat. Auf die Frage, wann man die Diagnose Lupus erythematodes diss. stellen sollte, sagt Dameshek (68), daß drei Symptome des Lupus erythematodes diss. bereits die Diagnose wahrscheinlich machen könnten, auch ohne einen positiven L.E.-Zelltest, während ein bis zwei Symptome ohne einen positiven L.E.-Zelltest ein Prodromalstadium der Erkrankung darstellen würden.

Um auf die drei Symptome zurückzukommen, würde sich im Falle N. folgendes finden: die Patientin zeigt eine Gewichtsabnahme seit Monaten verbunden mit starker Mattigkeit. Der Appetit ist schlecht, seit September besteht kontinuierlich eine erhöhte Temperatur und seit dieser Zeit auch eine exsudative Perikarditis. Eine Leberbeteiligung in Form von einer chronischen Hepatitis liegt ebenfalls vor. Es findet sich eine unterschiedlich beschleunigte BKS, eine Hypergammaglobulinämie, eine Thrombopenie und eine zeitweilige Leukopenie. Diese Veränderungen im Blut sind beim Lupus erythematodes diss. besonders auffällig und nach Dameshek (69) sind die hämatologischen Abnormitäten nicht eine Sekundärmanifestation des Lupus erythematodes diss. sondern ein wesentlicher Teil der Krankheit, so wie die histologischen Charakteristika der einzelnen Organe.

Der wiederholte L.E.-Zelltest im Blut und Perikardexsudat verlief bei Frau N. negativ. Es wird in der Literatur häufig darauf hingewiesen, daß ein negativer L.E.-Zelltest auf Jahre, wenn nicht während der ganzen Zeit der Erkrankung, vorkommen kann (59, 70, 71, 73, 93, 95). So berichtet Copeland über einen Fall, der 25 Jahre dauerte, klassische Zeichen eines Lupus erythematodes diss. hatte und dennoch niemals einen positiven L.E.-Zelltest aufwies (71). Über einen ähnlichen Fall berichtet auch Beickert (59) und Formijne (72). Dubois erwähnt, daß sogar bis 30% der typischen Fälle mit einem Lupus erythematodes diss. negative Tests zeigten (74). Er

weist auch darauf hin, daß man nicht nur wiederholt suchen, sondern zu gleicher Zeit im Knochenmark und Blut bei unklaren Fällen fahnden müßte, da der Test einmal hier und einmal dort positiv oder negativ sein kann. Somit schließt der negative L.E.-Zelltest das Bestehen der Erkrankung bei einem Patienten nicht absolut aus. Nach Vachtenheim ist besonders beim chronischen Verlauf der L.E.-Zelltest häufig negativ (93).

Ein weiterer Hinweis auf den Lupus erythematodes diss. im Falle N. wäre noch die Tatsache, daß es sich um eine Frau handelt. Der Lupus erythematodes diss. ist eine Erkrankung, die hauptsächlich Frauen befällt; das Verhältnis Frauen : Männer soll 5 : 1 betragen (75). Wenn Männer befallen werden, so ist es im höheren Alter (76).

Auch der hereditäre Faktor dürfte im Falle N. eine Rolle spielen, da der Bruder der Patientin an Gelenkrheuma leidet. So berichtet Leonhardt (77) von einem familiären Vorkommen des Lupus erythematodes diss. Es wurden 14 Familienmitglieder untersucht. Davon hatten einige einen Lupus erythematodes diss. und einige eine Hypergammaglobulinämie; bei letzteren entwickelte sich später ein Lupus erythematodes diss. Er folgerte daraus, daß Personen mit dem entsprechenden konstitutionellen Typ eine Hypergammaglobulinämie und einen Lupus erythematodes diss. entwickeln können, wenn sie ungünstigen Antigenen ausgesetzt sind. Auch Miescher und Vorlaender geben an, daß eine konstitutionelle Bereitschaft zu dieser Krankheit vererbt wird (100). Die Familienanamnese weist auf eine mögliche erbliche Belastung bei Frau N. hin. Ein Antigen könnte der durch das Virus der Hepatitis geschädigten Leber entstammen. Man könnte also annehmen, daß sich der Lupus erythematodes diss. auf dem Boden der chronischen Hepatitis entwickelt hat. Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Schulzen,

der gleichfalls die Entwicklung eines Lupus erythematodes diss. aus einer chronischen Hepatitis in Erwägung zieht, wobei die Vorstellung zugrunde liegt, daß in der Leber das primäre Krankheitsgeschehen ist, das durch Autosensibilisierungsvorgänge den Lupus erythematodes diss. zur Entwicklung bringt (67). Taft äußert eine ähnliche Ansicht (54). Auch exogenen Faktoren können die Entwicklung eines Lupus erythematodes diss. beeinflussen und seinen Fortbestand unterhalten, wie z. B. das Sonnenlicht (75, 99), Medikamente (93, 97, 98) und wie von Hoigné angeregt, auch die Ernährung (78). Im Falle N. wurde das Krankheitsbild während des Urlaubs im Gebirge, wo die Patientin einer wesentlich stärkeren Ultraviolettstrahlung über längere Zeit ausgesetzt war, erst akut. Von da an erfolgte eine schnellere Gewichtsabnahme, es kam Fieber hinzu, und es entwickelte sich eine exsudative Perikarditis. Von Feldman wird über drei Fälle berichtet, die ebenfalls unter der Einwirkung der Ultraviolettstrahlen eine Exacerbation des Krankheitsbildes aufwiesen (79). Griffith und Vural beobachteten, daß nur dann im Präparat L. E. -Zellen zu finden waren, wenn dasselbe dem Sonnenlicht ausgesetzt worden war (80).

Die sonst häufig vorkommenden Gelenkmanifestationen beim Lupus erythematodes diss. zeigte Frau N. nicht, abgesehen von Gelenkveränderungen der Hüftgelenke, Coxarthrose sowie einer Osteochondrose der LWS und eine Spondylarthrosis deformans und Osteoporose der HWS. Diese könnten wohl eine allgemeine Alters- und Abnutzungserscheinung darstellen. Nach Copeland (71) und Schölmerich/Deicher (81) kommen jedoch beim Lupus erythematodes diss. auch Skelettdeformitäten, unter ihnen Hüftgelenks- und Wirbelsäulenerkrankungen vor. Auch Osteoporosen werden genannt. Naversen führt fortgeschrittene Gelenkveränderungen mit Deformitäten bei der chronischen Form des Lupus erythematodes diss. in 30% an (93).

Hauterscheinungen hatte Frau N. keine, mit Ausnahme von einem Waschekzem an der rechten Hand im Jahre 1962. Die Beteiligung der serösen Häute ist beim Lupus erythematodes diss. ziemlich groß, 43,8% werden genannt (94). An erster Stelle steht die Pleuritis und Perikarditis, während die Peritonitis seltener vorkommt. Für den Fall N. ist nur die Perikarditis von Bedeutung. Sie kann, wie bei Frau N., beim Lupus erythematodes diss. alleiniges oder vorherrschendes Symptom sein. Sie wurde zum ersten Male von Keefer und Felty (83) als Manifestation des Lupus erythematodes diss. beschrieben. Meist tritt sie in der fibrinösen Form auf; die exsudative ist etwas seltener und wird mit 8-18% angegeben (82). Harvey und Mitarbeiter (82) betonen, daß der Perikardbefall häufig während einer akuten Verschlimmerung der Krankheit einsetzt, und dies könnte auch bei Frau N. gewesen sein. Die Ergüsse sind meistens kleiner, wie auch hier, aber vereinzelt kommen auch größere vor (83). Das sanguinolente Exsudat im Falle N. würde auch dem üblichen entsprechen. L.E.-Zellen, die auch im Punktat gefunden werden können (84), enthielt es allerdings nicht. Der Erguß kann spontan zurückgehen und sich auch wiederholen, wie es bei Frau N. gewesen sein dürfte. Gonin und Mitarbeiter (86) berichten über ein Rezidiv der Perikarditis beim Lupus erythematodes diss. nach 15 bzw. 42 Monaten. Sie kann ihrer Meinung nach im Initialstadium oder auch bei einer akuten Verschlechterung vorkommen. Letzteres könnte bei Frau N. auch der Fall gewesen sein.

Eine Leberbeteiligung beim Lupus erythematodes diss. findet sich ebenfalls. Tumulty fand eine Lebervergrößerung in 30% der Fälle, auch 50% werden in der Literatur erwähnt (87, 94). Meistens ist es nur eine Hepatomegalie mit fettiger Infiltration ohne nennenswerte Funktionsstörungen der Leber (88).

Mackay und Mitarbeiter (52) bezeichnen derartige Leberveränderungen als "hepatischen Lupus", den sie der lupoiden Hepatitis gegenüberstellen. Immerhin müssen die Autoren zugeben, daß sie bei der leberbiptischen Untersuchung bei 19 von 35 Kranken mit typischem visceralem Erythematodes zweimal schwere histologische Befunde aufdecken konnten, die völlig den Bildern von aktiver chronischer Hepatitis entsprachen, die sich auch bei der lupoiden Hepatitis fanden (89). Auch Bartholomew und Mitarbeiter (90) berichten einmal über 7 Fälle, bei denen primär ein visceraler Erythematodes anzunehmen war, bis sich relativ spät eine Leberbeteiligung hinzugesellte. Dieselben Autoren führen nochmals 3 Fälle an, wo auch im Verlauf eines Lupus erythematodes diss. eine schwere Lebererkrankung vorkommt (91).

Resnik und Mitarbeiter (88) berichten über einen Fall von Lupus erythematodes diss. mit chronischer Hepatitis, lehnen aber ein Zusammentreffen beider Erkrankungen ab. Sie nehmen viel eher an, daß die Lebererkrankung eine ungewöhnliche Komplikation des Lupus erythematodes diss. ist.

Auch Vallejo beschreibt einen Fall von visceralem Erythematodes mit einer Lebercirrhose neben Kreislauf, Nieren, Gelenk- und neurologischen Erscheinungen (96).

Im Falle N. bestand eine chronische Hepatitis schon zu einer Zeit, wo noch keine Symptome eines Lupus erythematodes diss. vorhanden waren. Diese war vielmehr das primäre Krankheitsgeschehen, und nach Siegenthaler, sowie Mackay und Mitarbeitern bestünde die Möglichkeit, daß sich aus einer chronischen Hepatitis ein Lupus erythematodes diss. entwickelt (52, 92). Die chronische Leberbeschädigung bei Frau N. hatte eine ständige Anwesenheit von Antigenen zur Folge, die ihrerseits wiederum eine Antikörperproduktion verursacht haben, und somit wäre die chronische Hepatitis als Ursache des Autoimmunisationsvorganges anzusehen. Als dessen Folge könnte ein Lupus erythematodes diss. ent-

standen sein. Die Hypergammaglobulinämie bestand bereits 1955 zugleich mit einer Anämie und chronischen Hepatopathie. Die Frage, ob damals schon ein Lupus erythematodes diss. bestand, ist nicht zu beantworten. In diesem Fall dürfte es ein chronischer Verlauf des Lupus erythematodes diss. sein, der nach Vachtenheim in einem Alter über 50 Jahren häufiger ist, als der akute Verlauf (93).

Nach Ziswiler beginnen die Beschwerden des Lupus erythematodes diss. schleichend und können schon ein Jahrzehnt vor der eigentlichen Erkrankung in Erscheinung treten. Sie erscheinen zunächst als selbständiges Leiden, müssen retrospektiv aber als Symptom dieser generalisierten Erkrankung gewertet werden. Seiner Meinung nach ist auch die Prognose umso besser, je länger die chronischen Intervalle dauern (99).

Anfangs 1964 trat bei Frau N. ein Gewichtsverlust mit schlechtem Allgemeinbefinden ein. Im Mai fand sich dann eine allseitige Herzvergrößerung, die als Anfang der exsudativen Perikarditis angesehen werden könnte. Eine besondere Exacerbation erfuhr die Erkrankung durch den Gebirgsaufenthalt im August, also durch eine exogene Einwirkung, wo sich neben den oben genannten Erscheinungen noch Fieber, eine Leuko- und Thrombopenie, eine Hypergammaglobulinämie von 25%, eine erhöhte BKS und ein wahrscheinlich neuer größerer Perikarderguß fand. Nach Auffassung von Rupe und Mitarbeitern (76) ist der Lupus erythematodes diss. in seiner chronischen Form eine benigne Erkrankung, besonders wenn er ohne Hautmanifestationen vorkommt. Sie geben einer Überlebenszeit bis zehn Jahre bei 50% der Fälle an. Seit Einführung der Steroidtherapie hat sich auch die Prognose für den Lupus erythematodes diss. verbessert, was auch der Fall N. zeigt; denn seit der Verabreichung von Diadreson ist bei der Patientin eine subjektive und objektive Besserung zu verzeichnen.

Es gibt bisher keine bestimmten Beweise dafür, daß sich ein Lupus

erythematodes diss. auf dem Boden einer chronischen Hepatitis entwickeln kann, man kann vielmehr nur vermuten, daß autoimmunisierende Vorgänge gegen die Leberzellen eine Rolle spielen. Solange die Ätiologie des Lupus erythematodes diss. nicht geklärt ist, wird man bei Hypothesen bleiben müssen.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Fall von exsudativer Perikarditis mit chronischer Hepatitis beschrieben. Die Ätiologie der Perikarditis ist ungeklärt. Die chronische Hepatitis dürfte sich auf dem Boden einer vor vielen Jahren durchgemachten Virushepatitis entwickelt haben. Für die Erklärung beider Erkrankungen ergeben sich drei Möglichkeiten:

- 1) Die exsudative Perikarditis und die chronische Hepatitis sind zwei voneinander unabhängige Krankheitsbilder, die parallel zueinander verlaufen.
- 2) Die exsudative Perikarditis ist die Folge der chronischen Hepatitis als lupus-ähnliches Syndrom.
- 3) Es handelt sich um einen Lupus erythematodes diss. mit einer exsudativen Perikarditis und chronischen Hepatitis.

Als Entstehungsursache für die exsudative Perikarditis kommt eine Tuberkulose und ein Myokardinfarkt in Betracht.

Die tuberkulose Form wäre wegen des lange anhaltenden Ergusses, der verhältnismäßig geringen Beschwerden, sowie der nicht allzuhohen BKS und Temperatur in Erwägung zu ziehen. Auch der positive Hauttest wäre ein weiterer Hinweis. Nachdem jedoch der Tierversuch negativ verlaufen war, und die Patientin auf Tuberkulostatika keine Besserung zeigte, schied diese Möglichkeit aus. Die Koronarperikarditis bzw. das Postmyokardinfarktsyndrom könnte mit einiger Wahrscheinlichkeit die Ursache der exsudativen Perikarditis sein. Das Alter der Patientin, ihr Übergewicht, die im EKG nachgewiesene Koronardurchblutungsstörung vor einigen Jahren wären die ersten Anzeichen dafür. Auch die klinischen Symptome zeigen in dieser Richtung: der Brustschmerz,

das Fieber und die erhöhte BKS, jedoch keine Leukocytose. Das EKG wies zwar keine Infarktzeichen auf, und so müßte man einen stummen oder stillen Infarkt annehmen, der vom EKG nicht erfaßt wurde. Die Therapie mit Diadreson brachte eine subjektive und objektive Besserung und wäre somit ein weiterer Hinweis auf eine Koronarperikarditis.

Die idiopathische Perikarditis, die der Koronarperikarditis täuschend ähnlich ist, wäre ebenfalls in Betracht zu ziehen.

Die chronische Hepatitis ist wahrscheinlich auf die akute Virushepatitis, die die Patientin vor vielen Jahren durchgemacht hatte, zurückzuführen.

Auf Grund der neueren Literatur kann man die exsudative Perikarditis als Folge der chronischen Hepatitis ansehen und zwar im Sinne eines Autoimmunisierungsvorganges. Im Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens steht die Leber und als Folge ihrer Erkrankung kam es zur Entstehung einer exsudativen Perikarditis als lupus-ähnliches Syndrom. Für eine Autoimmunisationserkrankung spricht bei der Patientin auch die gute subjektive und objektive Reaktion auf Diadreson.

Ein Lupus erythematodes diss. könnte als Grunderkrankung im Falle N. ebenfalls in Erwägung gezogen werden. Die exsudative Perikarditis ist beim visceralen Erythematodes keine seltene Erscheinung, auch die Leber wird häufig in Mitleidenschaft gezogen. Ob sich der Lupus erythematodes diss. auf Grund der seit langem bestehenden chronischen Hepatitis entwickelt hat, ist fraglich, da die Ätiologie des Lupus erythematodes diss. noch nicht geklärt ist. Obwohl keine L. E. -Zellen nachgewiesen werden konnten, bestehen doch viele klinische Anhaltspunkte und serologische Hinweise für einen visceralen Erythematodes.

Literaturverzeichnis

- 1) D. H. Spodick Acute Perikarditis 1959, 108, Grune & Stratton
- 2) B. Schlegel Klin. d. Gegenw., Bd. I/1955, 555
- 3) W. Osler Am. J. Med. Sci., 1893, (angegeben von T. Stepman)
- 4) D. H. Spodick Arch. Int. Med. 98/1956, 737
- 5) P. P. Turner Lancet II/1958, 208
- 6) Th. M. Myers Am. J. Med. 12/1952, 302
- 7) I. Szam, M. Hankovsky Kongresszentralbl. f. Inn. Med. 240/1962, 210
- 8) T. R. Stepman Ann. Int. Med. 27/1947, 914
- 9) G. R. Herrman Am. H. J. 43/1952, 641
- 10) J. B. Shapiro, W. Weiss Am. J. Med. Sci. 225/1953, 229
- 11) P. Uhlenbruck Neue Zschr. f. Ärztl. Fortbildung 49/1960, 602
- 12) W. Dressler Arch. Int. Med. 103/1959, 28
- 13) Ch. Davidson Zschr. f. Kreislaufforschung 51/1962, 1174
- 14) W. Dressler Am. H. J. 54/1957, 42
- 15) O. J. Broch, J. Ofstad Acta med. Scand. 166/1959, 281
- 16) I. Gery Lancet I/1960, 471
- 17) I. Stein, J. Weinstein Am. H. J. 54/1957, 146
- 18) K. O. Vorlaender Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 68/1962, 479
- 19) W. Dressler Am. H. J. 60/1960, 721
- 20) J. Stokes, T. R. Dawber, R. W. Achor, H. B. Burchell Ann. Int. Med. 50/1959, 1359
- 20a) E. Schulze, F. H. Thiele Med. Welt 1961, 2046
- 21) W. J. Johnson, Arch. Int. Med., 103/1959, 253
- 22) A. Moll Intern. Praxis, Bd. I, 138
- 23) D. Amelung Fermentdiagnostik Interner Erkrankungen
- 24) W. Logue Am. H. J. 36/1948, 587
- 25) McGuire Am. H. J. 60/1960, 485
- 26) W. Dressler Am. H. J. 64/1962, 282
- 27) D. W. Chapman Arch. Int. Med. 99/1957, 708

- 28) W. Dressler Am. J. Med. 18/1955, 591
- 29) L. A. Grossman, Arch. Int. Med. 109/1962, 665
H. J. Kaplan
- 30) J. C. Ulstrup, E. Kass Acta med. Scand. 172/1962, 297
- 31) A. M. Abrahamsen, Acta med. Scand. 172/1962, 359
O. J. Broch
- 32) J. Sode, W. J. Baker Arch. Int. Med. 104/1959, 313
- 33) D. Lewes, W. F. Lane Kongresszentralbl. f. Inn. Med. 237/1962, 302
- 34) H. F. Zinsser, J. Johnson, W. S. Blakemore Am. J. Med. Sci. 238/1959, 464
- 35) I. A. Feder Am. J. Med. Sci. 220/1950, 144
- 36) P. P. Powers Kongresszentralbl. f. Inn. Med. 160/1955, 378
- 37) E. W. Gilley Am. J. Med. Sci. 222/1951, 248
- 38) M. Hochrein, I. Schleicher Herz- und Kreislauferkrankungen Bd. II, 1031
- 39) R. J. Jaffe, H. Kallman Ann. Int. Med. 51/1959, 363
- 9a) J. Hamm, K. H. Wilke Dtsch. Med. Wschr. 90/1965, 1
- 40) K. Elster, D. Weichmann Acta Hepatosplenologica 9/1962, 263
- 0a) H. Gros, W. Herzog Münch. Med. Wschr. 105/1963
- 41) J. R. Hofstetter Helvet. Med. Acta 1961, 604
- 42) H. Kalk/Wildhirt Klin. d. Gegenw. Bd. VII/1958, 429
- 43) W. Wepler Kongresszentralbl. f. Inn. Med. 1961/226, 44
- 44) H. Kalk Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. 63/1957, 177
- 45) K. Weithaler Wiener Zschr. f. Inn. Med. 42/1961, 369
- 46) W. Siede Leber und Nachbarorgane, Dr. Wannagat
- 47) K. Beckman Dtsch. Med. Wschr. 1953, 1315
- 48) W. Creutzfeld, H. Schmitt, J. Reichert, K. Kaiser, Dtsch. Med. Wschr. 87/1962, 1801
M. Mathes
- 49) H. Falck Acta Hepatosplenologica 10/1963, 239
- 50) H. Kalk Helvet. Med. Acta 28/1961, 382
- 51) P. Schölmerich, Klin. d. Gegenw. VI/1958, 639
H. Deicher

- 52) I. R. Mackay, L. J. Taft, Lancet II/1956, 1323
D. C. Cowling
- 53) I. R. Mackay Gastroenterology 40/1961, 617
- 54) L. J. Taft, I. R. Mackay, Gastroenterology 38/1960, 563
D. C. Cowling
- 55) F. Scheiffarth Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 68/1962, 405
- 56) K. O. Vorlaender Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 68/1962, 479
- 57) A. R. Aronson, Arch. Int. Med. 104/1959, 544
M. M. Montgomery
- 58) R. A. Joske, W. E. King Lancet II/1955, 477
- 59) A. Beickert Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 68/1962, 492
- 60) P. Heller, H. J. Zimmer-
man, S. Rosengvaig, New Engl. J. Med. 254/1956, 1160
K. Singer
- 61) A. G. Bearn, H. G. Kunkel,
R. J. Slater Am. J. Med. 21/1956, 3
- 62) A. Beickert Med. Klin. 56/I, 1961, 217
- 63) N. Andersen, Kongresszentralbl. f. Inn. Med. 242/1953, 55
O. Skjaeggstad
- 64) H. Krock Acta Med. Scand. 169/1961, 713
- 65) F. R. Bettley Lancet II/1955, 724
- 66) N. Eisenburg Fortschritt d. Med. 1963, 313
- 67) H. Schulten, H. H. Henne-
mann, W. H. Kuhn Med. Welt 18/1962, 993
- 68) W. Dameshek Arch. Int. Med. 106/1960, 162
- 69) W. Dameshek Ann. Int. Med. 48/1958, 707
- 70) G. Bencze Acta Med. Scand. 165/1959, 287
- 71) D. Copeland Am. J. Med. Sci. 236/1958, 318
- 72) P. Formijne, F. van
Soeren Lancet II/1958, 1206
- 73) M. Wilkinson, Brit. Med. J. II/1957, 661
L. S. Sacker
- 74) F. L. Dubois Arch. Int. Med. 92/1953, 168
- 75) W. Siegenthaler, Ergebnisse Inn. Med. u. Kinderheilk. VII/1956, 373
R. Hegglin

- 76) C. E. Rupe, S. N. Nickel J. A. M. A. 171/1959, 1055
- 77) T. Leonhardt Lancet II/1957, 1200
- 78) R. Hoigné Schweiz. Med. Wschr. 41/1964, 1437
- 79) H. A. Feldman J. A. M. A. 183/1963, 714
- 80) G. C. Griffith, I. L. Vural Circulation 3/1951, 492
- 81) P. Schölmerich, H. Deicher Klin. d. Gegenw. VI/1958, 639
- 82) S. S. Bergen Circulation 22/1960, 144
- 83) M. A. Shearn Am. H. J. 58/1959, 452
- 84) A. J. Seaman, J. W. Christerson J. A. M. A. 149/1952, 145
- 85) A. C. Curtis, S. F. Morne Ann. Int. Med. 30/1949, 209
- 86) A. Gonin, A. Perrin Zschr. f. Kreislaufforsch. 51/1962, 1178
- 87) P. A. Tumulty J. A. M. A. 156/1954, 947
- 88) R. H. Resnik, J. S. McGovern Gastroenterology 37/1959, 472
- 89) I. R. Mackay, L. J. Taft, D. C. Cowling Lancet I/1959, 65
- 90) L. G. Bartholomew, J. C. Cain, A. H. Baggenstoss, A. B. Hagedorn, New Engl. J. Med. 259/1958, 947
- 91) L. G. Bartholomew, J. C. Cain, A. H. Baggenstoss, A. B. Hagedorn Gastroenterology 39/1960, 730
- 92) W. Siegenthaler Schweiz. Med. Wschr. 91/1961, 1307
- 93) J. Vachtenheim, V. Smid Zschr. Inn. Med. 17/1962, 327
- 94) M. Dörner, M. Enderlin, H. Spiegelberg, P. Miescher Dtsch. Med. Wschr. 9/1961, 378
- 95) P. A. Heeres Dtsch. Med. Wschr. 8/1961, 349
- 96) A. Vallejo Kongresszentralbl. Inn. Med. 216/1960, 316
- 97) A. Henn Arch. Int. Med. 95/1955, 857
- 98) M. Honey Brit. Med. J. I/1956, 1272
- 99) H. Ziswiler Dtsch. Med. Wschr. 86/1962, 1302
- 100) P. Miescher, K. O. Vorlaender Immunopathologie in Klinik u. Forschung 1961

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. W. Seitz
für die Überlassung des Themas ergebenst danken.

Auch Herrn Dr. med. Lydtin bin ich für die erwiesene Unterstützung während der Arbeit dankbar.

LEBENS LAUF

Am 23. November 1909 wurde ich, Wilhelm Hermann Hoffmann, in Dt. Rasselwitz O./S., Kreis Neustadt O./S. als erstes Kind des Lehrers Franz Hoffmann und dessen Ehefrau Helene Hoffmann, geb. Arndt, geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Neustadt O./S. absolvierte ich das Staatliche Humanistische Gymnasium in Groß-Strehlitz O./S., wo ich 1932 die Reifeprüfung bestand. Danach widmete ich mich dem Medizinstudium an der Humboldt-Universität in Berlin, wo ich nach ärztlicher Vorprüfung und Staatsexamen am 5. September 1939 als Arzt bestallt wurde. Seither bin ich dauernd als Arzt tätig. Zunächst auf der Gynäkologischen und Geburtshilflichen, dann 3 1/2 Jahre auf Inneren Abteilungen des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin. Im Jahre 1943 wurde ich zur ehemaligen Wehrmacht als Arzt einberufen und war von August an auf Inneren Abteilungen in Reservelazaretten und ab März 1944 auf der Inneren Abteilung einer Sanitätskompanie im Osten bis Kriegsende tätig. Danach folgte eine Vertretung in einer Allgemeinpraxis in Landsberg/Lech bis Ende des Jahres. Ab 1946 bin ich als praktischer Arzt in eigener Praxis tätig.

